

بازیابی حرکت شبه گام برداشتن در رت قطع نخاع شده با استفاده از تحریک الکتریکی میکرونی بلوک‌های پایه‌ای حرکتی درون نخاع

علیرضا اسدی^۱، دکتر عباس عرفانیان امیدوار^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: در دهه‌ی گذشته، تحریک الکتریکی درون نخاع به عنوان یک روش موفق در بازیابی حرکت اندام‌های معلول شناخته شده است. وجود شبکه‌هایی از نرون‌های واسطه‌ای در نخاع نشان داده شده است (ساختارهای پایه‌ی حرکت یا استخرهای حرکتی) که امکان فعال‌سازی گروه هماهنگی از ماهیچه‌ها را به عهده دارند. در این مقاله، امکان فعال‌سازی این واحدهای حرکتی با استفاده از تحریک الکتریکی میکرونی درون نخاع مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: آزمایشات بر روی سه رت بالغ و بیستار انجام شد. با لامینکتومی موضعی، استخوان‌های روی مهره‌های T_{۱۳} تا L_۴ برداشته شد. حیوانات بر روی یک استریوتکس قرار داده شدند، به طوری که پای حیوان به راحتی قابلیت حرکت داشته باشد؛ در حالی که سر حیوان و مهره‌های T_{۱۲} و L_۵ به وسیله‌ی گیره‌های نخاعی استریوتکس ثابت شده بود. برنامه‌ای در محیط LabVIEW برای تخمین بی‌درنگ زوایای مفاصل گسترش داده شد. برای تحریک نخاع، یک تحریک کننده‌ی میکرونی قابل برنامه‌ریزی ۱۶ کاناله مورد استفاده قرار گرفت. دامنه، فرکانس و عرض پالس سیگنال تحریک به صورت بی‌درنگ امکان تغییر داشت. نقاط مختلف درون نخاع بین مهره‌های T_{۱۳} تا L_۴ تحریک و زاویه‌ی مفاصل‌های میچ، زانو و ران اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: امکان فعال‌سازی بلوک‌های پایه‌ی حرکتی گام برداشتن در نخاع با استفاده از تحریک میکرونی مشاهده شد. با تعریف مناسب الگوهای تحریک بلوک‌های پایه‌ی حرکتی می‌توان حرکت شبه گام برداشتن را به وجود آورد. منحنی به کارگیری ساختارهای پایه‌ی حرکتی بیانگر رابطه‌ی خطی بین شدت تحریک و اندازه‌ی جابه‌جایی مفاصل بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که می‌توان با ترکیب بلوک‌های پایه‌ی حرکتی، حرکت شبه گام برداشتن را در رت قطعه نخاع شده با استفاده از تحریک میکرونی درون نخاع ایجاد کرد.

واژگان کلیدی: تحریک الکتریکی عملکردهای، تحریک میکرونی درون نخاع، بلوک‌های پایه‌ی حرکت، منحنی به کارگیری، حرکت شبه گام برداشتن

ارجاع: اسدی علیرضا، عرفانیان امیدوار عباس. بازیابی حرکت شبه گام برداشتن در رت قطع نخاع شده با استفاده از تحریک

الکتریکی میکرونی بلوک‌های پایه‌ای حرکتی درون نخاع. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۵۰): ۱۳۳۸-۱۳۲۴

افتادن اندام‌ها نه تنها بر سلامت عمومی و کیفیت زندگی فرد ضایعه‌ی نخاعی تأثیر می‌گذارد بلکه فرد بیمار را در معرض عوارض جانبی زیادی قرار می‌دهد. مهم‌ترین عوارض ایجاد شده پس از ایجاد

مقدمه

ایجاد ضایعه‌ی نخاعی در سیستم عصبی، انتقال پیام‌های عصبی از مغز به اندام‌های مختلف را دچار اختلال می‌کند و باعث فلج شدن فرد می‌شود. از کار

۱- دانشجوی دکتری، پژوهشکده‌ی مهندسی و فناوری عصبی ایران و گروه مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی مهندسی برق، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

۲- استاد، پژوهشکده‌ی مهندسی و فناوری عصبی ایران و گروه مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی مهندسی برق، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

Email: erfanian@iust.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر عباس عرفانیان امیدوار

نامتناسب فیبرهای عضلانی در این روش نیز حل نشده است. با توجه به مشکلات فوق در دهه‌ی اخیر، روش‌های جدیدی برای غلبه بر این مشکل‌ها ارائه شده‌اند. از جمله‌ی این روش‌ها، تحریک مستقیم رشته‌های عصبی یا نخاع می‌باشد.

یافته‌های جدید در دهه‌ی اخیر نشان می‌دهد که با تحریک الکتریکی نخاع، می‌توان مدارات درون نخاع را فعال کرد. بعد از ضایعه، به طور معمول تنها تارهای آوران از سطوح فوقانی از بین می‌روند و بیشتر هسته‌های موتور درون نخاع، سالم باقی می‌مانند (۶). مسیرهای حسی فیدبکی که از ماهیچه‌ها، تاندون‌ها و سنسورهای وضعیتی پیکری به نخاع وارد می‌شوند، نوعی فیدبک داخلی ایجاد می‌کنند و امکان استفاده‌ی غیر مستقیم از این فیدبک‌ها با تحریک نخاع میسر است.

سیستم عصبی انسان برای کنترل حرکت و وضعیت بدن یک سیستم سلسله مراتبی، غیر خطی و پیچیده است. در بالاترین سطح، فرمان‌های ارادی به طور مستقیم از قشر حرکتی مغز از طریق مسیرهای هرمی (Corticospinal tract) بعد از یک تقاطع در بصل‌النخاع به نخاع وارد می‌شوند. قشر حسی - حرکتی مغز، وظیفه‌ی تصمیم‌گیری راهبردی در حین حرکت را بر عهده دارد (۷).

نخاع، سطح میانی سیستم عصبی - حرکتی را تشکیل می‌دهد. نخاع، در حقیقت همانند پلی است که بخش‌های هوشمند سیستم کنترلی را به عملگرهای نهایی حرکت (ماهیچه‌ها) متصل می‌کند. بر خلاف نظریه‌های قدیمی که برای نخاع، نقشی ساده در حد ایجاد رفلکس‌های اولیه در نظر می‌گرفتند، یافته‌های جدید نشان می‌دهد که سطح

ضایعه‌ی عصبی عبارت از آتروفی عضلانی، خشکی مفاصل، اسپاسم عضلانی، پوکی استخوان و زخم بستر است.

تا کنون روش‌های مؤثر برای کاهش عوارض پس از ضایعه‌ی نخاعی و همین‌طور بازیابی توانایی حرکت اندام‌های از کار افتاده، ارائه شده است. از جمله می‌توان به بازتولید سلول‌های عصبی در روش‌های تحریک الکتریکی عملکردی (FES) یا Functional electrical stimulation شامل سطحی، درون ماهیچه‌ای و تحریک میکرونی نخاع اشاره نمود. تحریک الکتریکی عملکردی، روشی است که در آن عضلات اندام فلج از طریق جریان الکتریکی منقبض می‌شوند. این روش تا کنون به صورت وسیع مورد استفاده قرار گرفته است (۱-۲).

در این روش، منحنی به کارگیری (Recruitment curve) ماهیچه‌ها شیب زیادی دارد که این امر، منجر به خستگی سریع عضلات می‌شود و توازن حرکت را مختل می‌کند (۳). همچنین در این روش، نیاز به مقدار جریان زیاد در محدوده‌ی میلی آمپر است که با توجه به محدودیت باطری‌های موجود، استفاده از سیستم‌های قابل حمل را محدود می‌سازد. مشکل دیگر این روش، قدرت تفکیک کم آن است. در این روش، به راحتی به تک‌تک ماهیچه‌ها به صورت مجزا دسترسی وجود ندارد؛ از این رو، قابلیت کنترل محدود می‌شود. در تحریک الکتریکی عملکردی درون ماهیچه‌ای، هر چند مشکل تفکیک پذیری و دسترسی به ماهیچه‌ها تا حدودی مرتفع شده است؛ اما همچنان دامنه‌ی سیگنال تحریکی نسبت به روش‌های تحریک نخاع، بسیار بیشتر است (۴-۵). مشکل خستگی و تحریک

میانی کنترل حرکت در نخاع انجام می‌شود و این کار، بر عهده‌ی مدارات نرونی داخل نخاع به نام CPG (Central pattern generator) است (۸-۱۰).

منظور از CPG یک شبکه‌ی عملکردی متشکل از مجموعه‌ای از نرون‌های نخاع است. این شبکه حتی در حالتی که ورودی‌های سطوح فوقانی وجود ندارد، می‌تواند الگوهای فعال‌سازی منظم و متناوب برای عضلات به منظور ایجاد یک حرکت خاص مانند گام برداشتن را ایجاد کند.

تحریک الکتریکی نخاع، ممکن است منجر به فعال‌سازی نرون‌های حرکتی یک ماهیچه‌ی خاص شود که به آن‌ها در اصطلاح استخرهای حرکتی (Motor neuron pool) گفته می‌شود (۱۱). استخرهای حرکتی موجود در نخاع، توسط نرون‌های واسطه‌ای به یکدیگر متصل شده‌اند که امکان فعالیت هماهنگ مفاصل مختلف را میسر می‌کند. علاوه بر این، تحریک الکتریکی نخاع ممکن است گروه هماهنگی از ماهیچه‌ها را تحریک کند که مجموعه‌ی جابه‌جایی ایجاد شده، یک ساختار پایه‌ی حرکت (Movement primitive blocks) را می‌سازد (۱۲). سیستم اعصاب مرکزی با کنار هم قرار دادن و کنترل این ساختارهای پایه‌ای حرکات پیچیده و متناوب را تولید می‌کند (۱۳-۱۵). بنابراین، یکی از مزایای اصلی تحریک الکتریکی نخاع، امکان فعال‌سازی و استفاده از بلوک‌های حرکتی است. به این طریق، با استفاده از یک الکتروود می‌توان گروهی از ماهیچه‌های مختلف را به صورت هماهنگ فعال کرد (۱۶-۱۷).

برای ایجاد حرکت گام برداشتن کنترل شده، در حالی که مسیر نخاع به مغز به طور کامل قطع شده است، دو روش می‌توان در پیش گرفت. روش اول

کنترل تک‌تک ماهیچه‌ها با تحریک جداگانه‌ی استخرهای حرکتی هر ماهیچه می‌باشد. این روش در تحقیقات قبلی مورد استفاده قرار گرفته است (۱۸). از مشکلات این روش، می‌توان به تعداد الکتروود زیاد، سخت بودن پیدا کردن محل الکتروود برای هر ماهیچه و تأثیرگذاری ناخواسته‌ی تحریک‌ها روی یکدیگر اشاره نمود. روش دیگر، قرار دادن چندین ساختار حرکتی به صورت متوالی می‌باشد که با ترکیب آن‌ها، می‌توان حرکت گام برداشتن را ایجاد نمود (۱۹-۲۰).

شناخت ساختارهای حرکتی و نحوه‌ی فعال‌سازی آن‌ها، یکی از دغدغه‌های اولیه در استفاده از این ساختارها برای ایجاد حرکت کنترل شده است. در تحقیقات گذشته در این زمینه، به طور معمول بردار نیروی ایزومتریک تولید شده در انتهای پا، به عنوان خروجی سنجیده شده است (۱۷). اما در این تحقیق، حرکت ایجاد شده به ازای تحریک الکتریکی اندازه گرفته می‌شود. بی‌شک این روش به آن چه در واقعیت حرکت وجود دارد، نزدیک‌تر است و شناخت مناسبی از ساختارهای اولیه‌ی حرکت ایجاد می‌کند (۲۱). مزیت دیگر سنجیدن حرکت، این است که فیدبک‌هایی که از ماهیچه‌ها، تاندون‌ها و سنسورهای وضعیتی-پیکری به نخاع وارد می‌شوند، مقدار صحیح را می‌سنجند (۲۲).

در این تحقیق، ابتدا حیوان رت، بی‌هوش و به نحوه‌ای مهار می‌شود که بدون تأثیرگذاری روی ستون مهره‌ها، بتواند اندام‌های پشتی خود را حرکت بدهد. در ادامه، لایه‌ی استخوانی پشتی مهره‌های T_{۱۳} تا L_۴ برداشته می‌شود. در این بازه، الکتروود در عمق‌های مختلف جابه‌جا می‌شود. در هر جابه‌جایی، یک پالس تحریکی به نخاع اعمال می‌گردد و زاویه‌ی

صورت کلی، نشان داده شده است که تحریک مدارات نخاعی در مهره‌های نزدیک‌تر به L_1-T_{13} ، بیشتر منجر به جمع کردن پا به درون شکم و بسته شدن مفاصل می‌شود؛ اما تحریک مدارات نخاعی در مهره‌های بعدی، بیشتر منجر به باز شدن پا و اعمال نیرو به سمت بیرون می‌شود (۱۷).

از این رو، در تحقیق حاضر، پوست و ماهیچه‌های اطراف نخاع از مهره T_{12} تا L_5 و لایه‌ی استخوانی پشتی مهره‌های T_{13} تا L_4 برداشته می‌شود. نخاع، توسط دو گیره که مهره‌ی ابتدایی (T_{12}) و انتهایی (L_5) را گرفته‌اند، به طور کامل مهار می‌شود و حرکت حیوان به هیچ عنوان موجب حرکت نخاع نمی‌گردد. برای جلوگیری از خشک شدن نخاع و ماهیچه‌های اطراف، از روغن معدنی (Mineral oil) استفاده شد.

نحوه‌ی اندازه‌گیری زاویه‌ی مفاصل

به منظور اندازه‌گیری زوایای مفاصل، نشانگرهای رنگی بر روی هر مفصل قرار گرفته است. شکل ۱ ساختار کلی برپایش آزمایش را نشان می‌دهد. به منظور ثبت موقعیت مفاصل در طول تحریک، از یک دوربین دیجیتال استفاده شده است. این دوربین به صورت عمود بر صفحه‌ای که پای راست رت در آن قرار دارد، نصب می‌شود. هدف در این تحقیق، اندازه‌گیری زاویه‌های ران، زانو و مچ بود. تصاویر به صورت بی‌درنگ با سرعت ۶۰ قاب بر ثانیه وارد کامپیوتر می‌شد و موقعیت مارکرها و به دنبال آن، زوایای مفاصل استخراج می‌شود. این کار توسط یک برنامه‌ی بی‌درنگ (Online) در زبان LabVIEW انجام می‌شد.

دستگاه تحریک الکتریکی میکرونی

به منظور تحریک نخاع، از یک محرک شانزده کاناله (طراحی شده در مرکز فن‌آوری عصبی ایران) استفاده

مفاصل به صورت بی‌درنگ ثبت می‌شود. با استفاده از این زاویه‌ها، مکان‌هایی از نخاع که تحریک آن بیش از یک مفصل را درگیر می‌کند، شناسایی می‌گردد. این مکان‌های درون نخاع که تحریک آن موجب فعال‌سازی هماهنگ چند ماهیچه می‌شود، حاوی ساختارهای پایه‌ای حرکت می‌باشد. در ادامه، چهار ساختار پایه‌ای - حرکتی که بخشی از گام برداشتن را شامل می‌شود، انتخاب و منحنی به کارگیری برای آن‌ها محاسبه می‌گردد. این منحنی‌ها نشان می‌دهد که با افزایش شدت تحریک الکتریکی، زاویه‌ی مفاصل چگونه تغییر می‌کند. در نهایت، الگوهای تحریک برای هر ساختار محاسبه می‌گردد و به صورت متوالی، پشت هم قرار می‌گیرند تا حرکتی شبیه گام برداشتن ایجاد شود.

روش‌ها

آماده‌سازی حیوان

آزمایش‌ها بر روی ۳ رت با وزن ۳۵۰-۳۰۰ گرم انجام گرفت. بی‌هوشی حیوان توسط داروی اورتان ($1/5 \text{ g/kg}$) انجام گرفت. میزان بی‌هوشی به طور مرتب بررسی می‌شد و با تزریق داروی کتامین، در سطح مطلوب می‌ماند. تمامی مراحل آزمایش توسط کمیته اخلاق محلی تأیید شد.

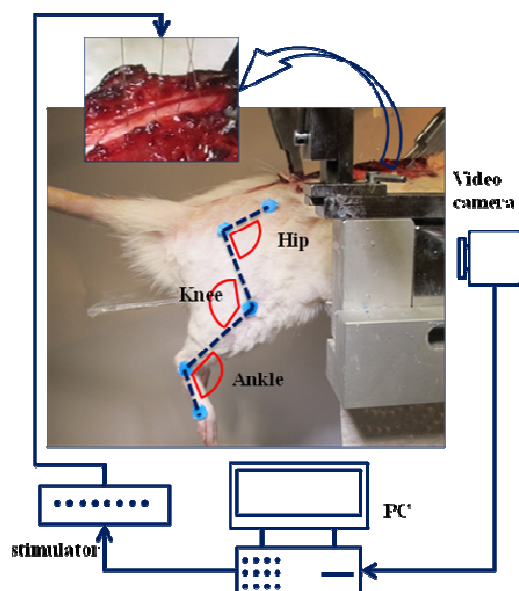
به منظور جابه‌جایی آزاد پا، حیوان بر روی استریوتکس (SR-6R (Narishige group product) قرار گرفت. این دستگاه دارای گیره‌های مناسب برای ثابت نگه داشتن نخاع می‌باشد.

در تحقیقات قبلی (۱۸) نشان داده شده است که در رت مهره‌های T_{13} تا L_6 محل قرارگیری مدارات نرونی مربوط به ماهیچه‌های پشتی می‌باشد. به

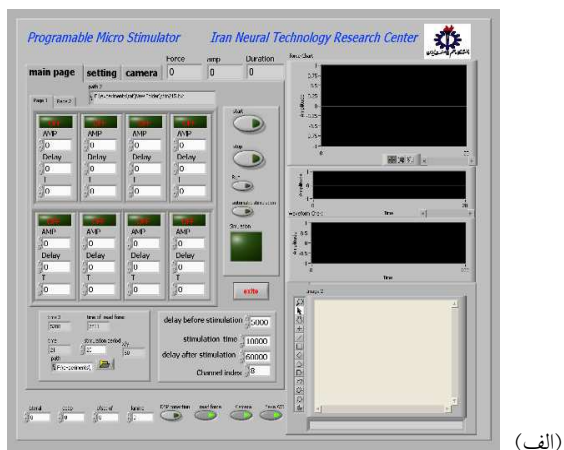
تأخیر بین دو فاز (از صفر تا ۷۰۰ میکرو ثانیه با دقت ۱ میکرو ثانیه) به صورت بی درنگ قابل تنظیم است. در این آزمایش‌ها، فرکانس پالس‌های تحریک برابر با ۵۰ هرتز، تأخیر قبل از اعمال پالس صفر و تأخیر بین دو فاز ۶۰ میکرو ثانیه ثابت نگه داشته شد و تنها دامنه و عرض پالس تغییر یافت.

به منظور ارسال تحریک الکتریکی به نخاع، از الکترودهای تحریکی ساخته شده از تنگستن و عایق پوشیده شده از تفلون استفاده گردید. قطر این الکترود با عایق ۱۰۱ میکرو متر و بدون عایق، ۵۱ میکرو متر بود (A-M systems, WA, USA). این الکترودها درون یک هدایتگر میکرونی بسیار دقیق (SM۱۵, Narishige group product) ثابت می‌شدند که امکان جابه‌جایی الکترود با دقت ۵۰ میکرو متر را فراهم می‌نمود.

شد. این دستگاه دارای ۱۶ کانال ایزوله بود؛ به نحوی که همزمان می‌توان شکل تحریک هر کانال را به صورت بی درنگ تنظیم نمود. در این دستگاه، با توجه به حجم محاسبات سنگین از یک پردازنده‌ی پردازنده‌ی دیجیتال می‌باشد، استفاده شده است. این دستگاه، توسط درگاه USB به کامپیوتر متصل می‌شود و با نرم‌افزار نوشته شده در LabVIEW به صورت بی درنگ قابل کنترل می‌باشد. شکل ۲، نمایی از نرم‌افزار و سخت‌افزار طراحی شده را نشان می‌دهد.



شکل ۱. نحوه‌ی برپایش آزمایش و اندازه‌گیری زاویه‌های ران، زانو و مچ



شکل ۲. (الف) نرم‌افزار، (ب) سخت‌افزار طراحی شده برای انجام آزمایش‌ها

پالس‌های تحریک از نوع جریانی هستند. شکل موج پالس‌های تحریک مستطیلی، دو فازه و متقارن هستند (شکل ۳). خصوصیات پالس تحریک از جمله دامنه (از ۱ تا ۲۰۰۰۰ میکرو آمپر با دقت ۱ میکرو آمپر)، فرکانس (از ۱ تا ۱۲۰ هرتز با دقت ۰/۰۱ هرتز)، عرض پالس، تأخیر قبل از اعمال پالس و

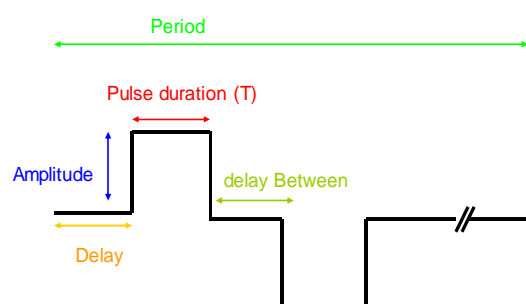
نخاع، باید حداقل در زاویه‌ی دو مفصل، تغییر رخ دهد. طبق تحقیقات انجام شده در حرکت گام برداشتن معمولی برای رت، محدوده‌ی تغییرات برای زاویه‌ی ران ۲۰ درجه، زانو ۴۰ درجه و برای پاشنه ۶۰ درجه است (۲۳). در این تحقیق، مکان‌هایی از نخاع که تحریک آن‌ها باعث ایجاد حرکتی شبیه بخشی از الگوهای حرکتی طبیعی شود، به عنوان ساختار پایه‌ی حرکت در نظر گرفته شد. حداقل دامنه‌ی جابه‌جایی قابل قبول، ۴۰ درصد محدوده‌ی طبیعی برای هر مفصل بود.

بعد از پیدا کردن مکان تحریک یک ساختار پایه‌ی حرکتی درون نخاع، مکان الکتروود ثابت نگه داشته می‌شد و منحنی تغییرات زاویه‌ها نسبت به شدت عرض پالس محاسبه می‌گردید. به این منحنی، «منحنی به کارگیری» زاویه نسبت به شدت تحریک گفته می‌شود. این منحنی، در حقیقت ماهیت عملکردی ساختار پایه‌ی حرکتی را نشان می‌دهد و می‌توان از آن برای ایجاد و کنترل حرکت استفاده کرد.

یافته‌ها

تحریک استخرهای حرکتی

در حین آزمایش، نتایج دیگری نیز به دست آمد؛ از جمله این که با تحریک برخی از نقاط نخاع، حرکت تنها در یک مفصل در جهت خمش (Flexion) یا باز کردن (Extension) تولید می‌شود. این مکان‌ها، محل تجمع نرون‌های حرکتی یک ماهیچه‌ی خاص (α motor neurons) هستند. به ناحیه‌ای درون نخاع که این نرون‌ها تجمع دارند، استخر حرکتی می‌گویند. به عنوان مثال شکل ۴-الف، نتیجه‌ی به دست آمده در هنگام تحریک استخر حرکتی ماهیچه‌ی جمع



شکل ۳. مشخصات قابل تنظیم برای شکل پالس

شناسایی ساختارهای پایه‌ی حرکتی با استفاده از تحریک میکرونی نخاع

با توجه به تحقیقات قبلی، استخرهای حرکتی برای ماهیچه‌های پا در شاخ خلفی نخاع قرار دارند. از این رو، در گام اول، الکتروود توسط هدایتگر به این ناحیه از نخاع هدایت می‌شود. برای این کار، نوک الکتروود از آغاز مهره‌ی T_{13} در محور سری-دمی به اندازه‌ی ۰/۷ میلی متر از خط وسط نخاع به سمت راست در محور جانبی هدایت می‌شود و به اندازه‌ی ۱ میلی متر از سطح نخاع به داخل بافت آن در محور پشتی-شکمی وارد می‌شود. در این محل، یک تحریک با دامنه‌ی ۸۰ میکرو آمپر و عرض پالس ۲۰۰ میکرو ثانیه به مدت ۵ ثانیه اعمال می‌شود و پاسخ به دست آمده، ذخیره می‌شود. این عمل برای عمق‌های ۱/۵ و ۲/۰ میلی متر نیز تکرار می‌شود. در صورتی که یک ساختار حرکتی مشاهده نشود، الکتروود بیرون آورده می‌شد و ۱ میلی متر در راستای دمی جابه‌جا می‌گردید و فرایند تکرار می‌شد تا به این شکل، محدوده‌ی نخاع اسکن شود.

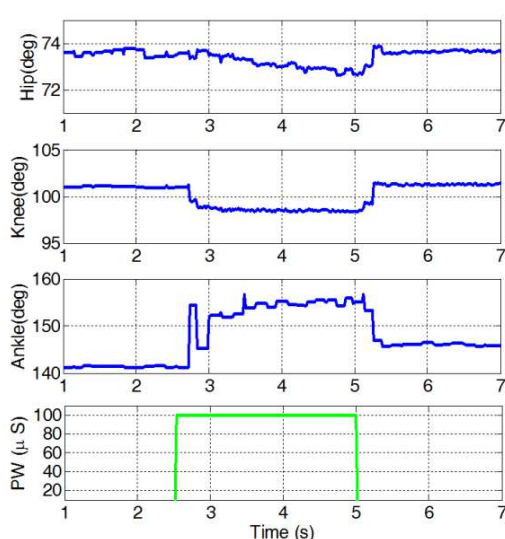
منظور از ساختار پایه‌ی حرکتی، مکانی از نخاع است که تحریک آن منجر به حرکت هماهنگ حداقل دو ماهیچه شود. بنابراین، با تحریک ساختار پایه در

ساختارهای پایه‌ی گام برداشتن

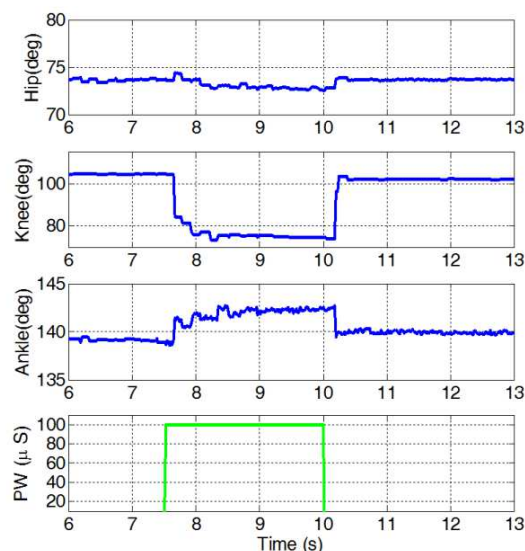
در این تحقیق به دنبال ساختارهای پایه‌ای بودیم که یک یا چند مرحله از عمل گام برداشتن را انجام دهند. نحوه‌ی اعمال تحریک و پیدا کردن ساختارها در بخش روش‌ها بیان شد. در بعضی موارد، ساختارهای پیدا شده هیچ شباهتی به بخش‌های مختلف گام برداشتن ندارد؛ در این جا تنها به چهار ساختار که به بخش‌های مختلف گام برداشتن شباهت دارند، اشاره می‌شود.

برای کمک به تشخیص ساختارهای پایه‌ی حرکت، باید به صورت دقیق‌تری به حرکت گام برداشتن نگریسته شود. حرکت گام برداشتن، خود از دو بخش اصلی Swing و Stance تشکیل شده است. Swing به بخشی از حرکت که پا با زمین اتصال ندارد، گفته می‌شود و به مرحله‌ای که پا روی زمین است، Stance گفته می‌شود. در شکل ۵، نحوه‌ی گام برداشتن و زاویه‌های مفاصل رت سالم

کننده‌ی مفصل زانو را نشان می‌دهد. چنان که مشاهده می‌شود، اعمال تحریک الکتریکی به نخاع، بیش از ۳۰ درجه زاویه‌ی مفصل زانو را کاهش می‌دهد؛ اما روی مفصل ران تأثیر چندانی ندارد و کمتر از ۵ درجه زاویه‌ی مچ را افزایش می‌دهد. افزایش ناچیز زاویه‌ی مچ، می‌تواند به خاطر حرکت غیر فعال ناشی از جاذبه باشد. تحریک این چنین مکان‌هایی از نخاع که تنها روی یک مفصل تأثیر کلی می‌گذارد، نشانگر انقباض یک یا چند ماهیچه‌ی همکار می‌باشد. از این مکان‌ها، در گذشته برای کنترل حرکت یک و دو مفصل استفاده شده است (۱۸). اما برای ایجاد گام برداشتن، به حرکت هر سه مفصل نیاز است. به خاطر اثرات متقابل تحریک استخرها روی یکدیگر، با تحریک استخرها ایجاد گام برداشتن میسر نشد؛ از این رو، در تحقیق حاضر، هدف ما ایجاد و شناخت ساختارهای پایه‌ی حرکت است تا با ترکیب آن‌ها، حرکت گام برداشتن ایجاد گردد.



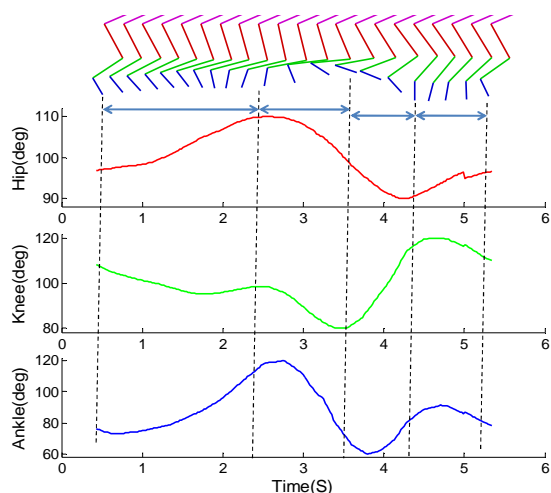
(ب)



(الف)

شکل ۴. پاسخ مفصل‌های مختلف نسبت به تحریک استخر حرکتی (الف) جمع‌کننده‌ی زانو، (ب) بازکننده‌ی مفصل مچ

نخاع و با فاصله‌ی ۲ میلی متر از آغاز مهره‌ی L_۳ بود. شکل ۶- الف، پاسخ به دست آمده برای تحریک با دامنه‌ی ۸۰ میکرو آمپر، عرض پالس ۱۰۰ میکرو ثانیه و فرکانس ۵۰ هرتز را نشان می‌دهد.



شکل ۵. نحوه‌ی گام برداشتن رت سالم و زاویه‌ی مفاصل در حین یک سیکل حرکت

بالا آوردن پا

یکی از ساختارهای پایه‌ی حرکت، که بخشی از فاز Swing می‌باشد، جمع کردن پا یا آوردن پا به بالا است. پیدا کردن محل فعال‌سازی این ساختار پایه‌ای درون نخاع بسیار مشکل است؛ چرا که تحریک ناحیه‌ی بسیار کوچکی از نخاع منجر به فعال‌سازی آن می‌شود. به عنوان مثال، در رت شماره‌ی ۳ مکان فعال‌سازی در عمق ۱ میلی متری از سطح نخاع و در فاصله‌ی ۰/۷ میلی متری از خط وسط نخاع و با فاصله‌ی ۳ میلی متر از آغاز مهره‌ی T_{۱۳} بود. شکل ۶- ب، پاسخ به دست آمده برای تحریک با دامنه‌ی ۹۰ میکرو آمپر، عرض پالس ۱۰۰ میکرو ثانیه و فرکانس ۵۰ هرتز را نشان می‌دهد.

برای یک سیکل از حرکت نشان داده شده است. چنان که در شکل ۵ ملاحظه می‌شود، بازه‌ی حرکت مفاصل در حالت طبیعی گام برداشتن رت سالم روی زمین، ۲۰ درجه برای ران، ۴۰ درجه برای زانو و ۶۰ درجه برای مچ بود. به صورت کلی، می‌توان یک سیکل گام برداشتن را به چهار قسمت تقسیم کرد. قسمت اول، هل دادن پا به عقب و برداشتن پا از زمین، به عبارت دیگر در این مدت، پا در حال اعمال نیرو به زمین و دور شدن از سر می‌باشد. با بالا رفتن پا در مرحله‌ی دوم، پا به درون شکم جمع می‌شود. در مرحله‌ی سوم، پا درون شکم جمع و به جلو هدایت می‌شود. در مرحله‌ی چهارم، پا روی زمین قرار می‌گیرد و نیرو به زمین وارد می‌کند تا وزن را تحمل کند و همچنین برای تکرار سیکل آماده شود.

در ادامه، به چهار ساختار پایه‌ی حرکتی شامل هل دادن پا به عقب، بالا آوردن پا به درون شکم، انداختن پا به جلو و فشردن پا به زمین اشاره می‌شود. این چهار ساختار، برای ایجاد گام برداشتن بسیار حیاتی هستند و شناخت کامل آن‌ها گام اول در ایجاد حرکت گام برداشتن کنترل شده با استفاده از تحریک نخاع است.

هل دادن پا به عقب

یکی از اصلی‌ترین ساختارهای پایه‌ی حرکت، هل دادن پا به عقب است. با توجه به اهمیت آن با تحریک بخش به نسبت وسیعی از نخاع در محدوده‌ی مهره‌های L_۲ تا L_۴ امکان فعال‌سازی این ساختار وجود دارد. به عنوان مثال، در رت شماره‌ی ۳ مکان فعال‌سازی در عمق ۱/۵ میلی متری از سطح نخاع و در فاصله‌ی ۰/۷ میلی متری از خط وسط

جلو آوردن پا

در فاز Swing بعد از مرحله‌ی بالا آوردن پا، جلو بردن پا انجام می‌شود. برای این مرحله نیز یک ساختار پایه‌ی حرکتی در نخاع وجود دارد. در رت شماره‌ی ۱، مکان فعال‌سازی در عمق ۱/۵ میلی متری از سطح نخاع و در فاصله‌ی ۰/۷ میلی متری از خط وسط نخاع و با فاصله‌ی ۲ میلی متر از آغاز مهره‌ی L_۱ بود. شکل ۶-ج، پاسخ به دست آمده برای تحریک با دامنه‌ی ۱۱۰ میکرو آمپر، عرض پالس ۱۰۰ میکرو ثانیه و فرکانس ۵۰ هرتز را نشان می‌دهد.

فشردن پا به زمین

در انتهای فاز Swing و ابتدای Stance بعد از مرحله‌ی بالا آوردن پا، جلو بردن پا انجام می‌شود. برای این مرحله نیز یک ساختار پایه‌ی حرکتی در نخاع وجود دارد. در رت شماره‌ی ۲، مکان فعال‌سازی در عمق ۱/۵ میلی متری از سطح نخاع و در فاصله‌ی ۰/۷ میلی متری از خط وسط نخاع و با فاصله‌ی ۱ میلی متر از آغاز مهره‌ی L_۲ بود. شکل ۶-د، پاسخ به دست آمده برای تحریک با دامنه‌ی ۹۰ میکرو آمپر، عرض پالس ۱۰۰ میکرو ثانیه و فرکانس ۵۰ هرتز را نشان می‌دهد.

کنترل پذیری ساختارهای پایه

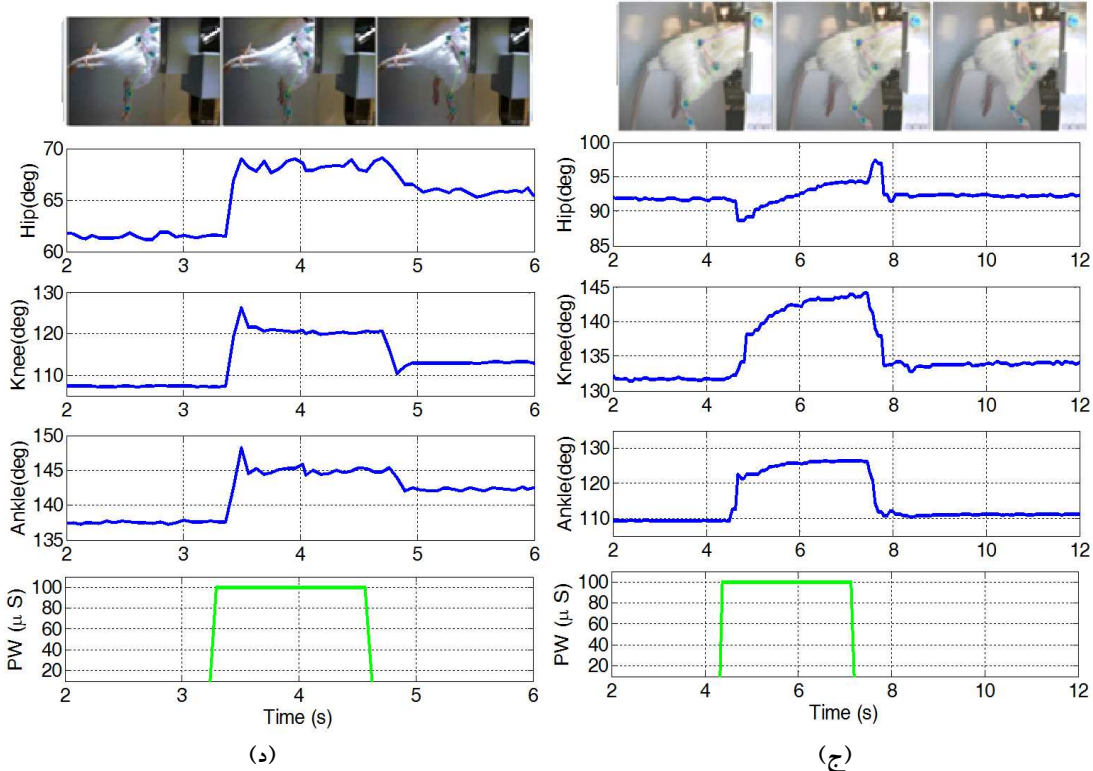
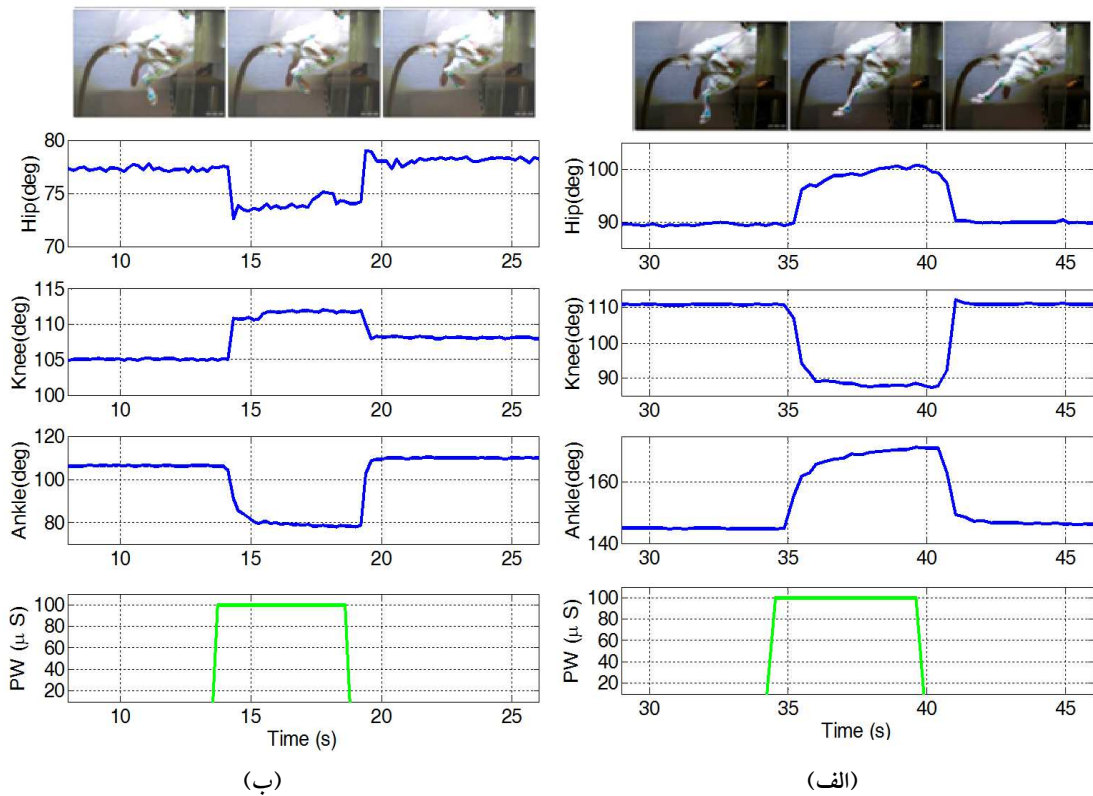
یکی از بدیهیات در استفاده از ساختارهای پایه برای ایجاد حرکت، امکان کنترل این ساختارها می‌باشد. در روش آزمایشی حاضر، تنها متغیرهای سیگنال تحریک شامل دامنه، عرض پالس و فرکانس قابل کنترل بود. تحقیقات ما نشان می‌دهد که عرض پالس سیگنال تحریک، رابطه‌ی به نسبت خطی با اندازه‌ی تغییرات در زاویه‌ی مفاصل دارد. با این رابطه‌ی مشخص،

کنترلر به سادگی می‌تواند با تخمین آن زاویه‌های دلخواه را ایجاد نماید.

در ادامه، منحنی به کارگیری زاویه تک تک مفاصل نسبت به شدت تحریک محاسبه می‌گردد. برای این کار، یک الگوی تحریک ثابت در عرض پالس‌های مختلف به نخاع اعمال می‌شود و تغییرات زاویه‌ها نسبت به زمان قبل از تحریک به عنوان جابه‌جایی هر زاویه محاسبه می‌شود. در هر مرحله، تحریک به مدت ۵ ثانیه اعمال می‌شود و ۵۵ ثانیه برای استراحت در نظر گرفته می‌شود و سپس تحریک بعدی اعمال می‌گردد. تفاضل میانگین زاویه در زمان تحریک از میانگین زاویه در حالت استراحت به عنوان تغییرات زاویه در نظر گرفته شده است. در حین آزمایش، عرض پالس از صفر تا ۱۰۰ با پله‌های ۲ میکرو ثانیه‌ای افزایش می‌یابد. نتایج به دست آمده در شکل ۷ خلاصه شده است. به عنوان مثال، برای ساختار هل دادن پا به عقب، چنان که در شکل ۷-الف مشخص است در تحریک‌هایی با دامنه‌ی پایین، ابتدا ماهیچه‌های بازکننده‌ی مفصل مچ فعال می‌شود و سپس در دامنه‌های بالاتر، ماهیچه‌های جمع‌کننده‌ی زانو فعال می‌شوند و در نهایت با افزایش شدت تحریک، ماهیچه‌های بازکننده‌ی ران درگیر می‌شوند.

ترکیب ساختارهای پایه به منظور ایجاد حرکت گام برداشتن

در انتها با توجه به تغییرات زاویه‌ی مفاصل و نحوه‌ی پاسخ ساختارها به تحریک (منحنی به کارگیری)، این ساختارها به صورت متوالی کنار هم قرار می‌گیرند و حرکت گام برداشتن بازسازی می‌شود. نکته‌ی کلیدی در بازسازی حرکت، الگوی تحریک‌های الکتریکی اعمالی به مکان تحریک هر



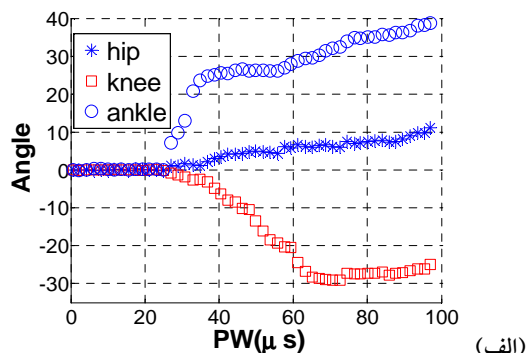
شکل ۶. نحوه‌ی حرکت پا و تغییرات زاویه‌های مفاصل در پاسخ به اعمال تحریک الکتریکی به نخاع. (الف) ساختار پایه‌ی هل دادن پا به عقب، (ب) جمع کردن پا به درون شکم (ج) بردن پا به جلو و (د) فشردن پا به زمین

ساختار درون نخاع، می‌باشد. منحنی به کارگیری هر ساختار، راهنمای اصلی در انتخاب الگوهای تحریک برای ایجاد یک حرکت خاص می‌باشد. به عنوان مثال، شکل ۷- الف نشان می‌دهد که ساختار پایه‌ی هل دادن پا به عقب برای تحریک‌های کمتر از ۳۰ میکرو ثانیه هیچ خروجی ندارد. در تحریک‌هایی بین ۳۰-۴۰ میکرو ثانیه، مچ پا باز می‌شود و در ادامه، با افزایش عرض پالس تحریک، جابه‌جایی هر سه مفصل افزایش می‌یابد. با استفاده از این اطلاعات و چندین بار سعی و خطا، می‌توان الگوی مناسب را به دست آورد.

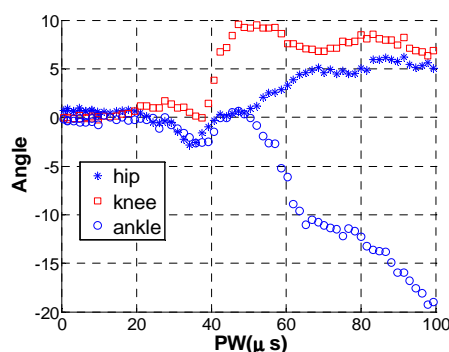
شکل ۸ حرکت ایجاد شده برای دو سیکل گام برداشتن را در رت‌های شماره‌ی ۱ تا ۳ نشان می‌دهد. منحنی‌های خط چین قرمز رنگ در شکل ۸، مقادیر مطلوب زاویه‌ی حرکت را نشان می‌دهد. چنان‌که ملاحظه می‌شود، پیدا کردن الگوی تحریک بهینه که کمترین خطا را داشته باشد، بسیار مشکل است و الگوهای به دست آمده برای هر ساختار، ممکن است با سایر ساختارها همپوشانی داشته باشد.

بحث

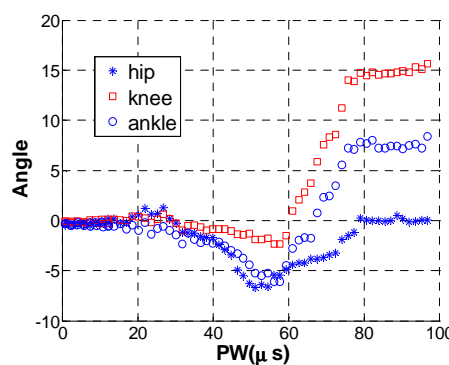
در این مقاله، امکان فعال‌سازی ساختارهای پایه‌ی حرکتی درون نخاع با استفاده از تحریک الکتریکی بررسی گردید. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که در مهره‌ی T_{13} امکان فعال‌سازی ساختار حرکتی «جمع کردن پا» و در مهره‌ی L_1 امکان فعال‌سازی «جلو آوردن پا» و در مهره‌های L_2 تا L_3 امکان فعال‌سازی «هل دادن پا به عقب» وجود دارد. همچنین در مهره‌ی L_2 امکان فعال‌سازی «فشردن پا به زمین» وجود دارد.



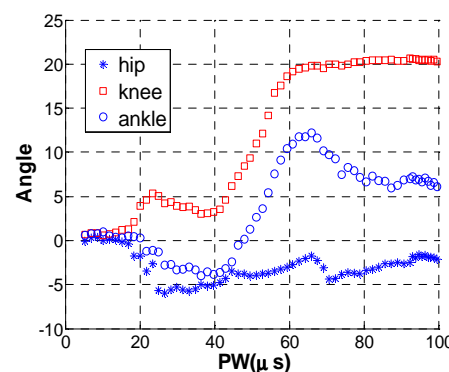
(الف)



(ب)

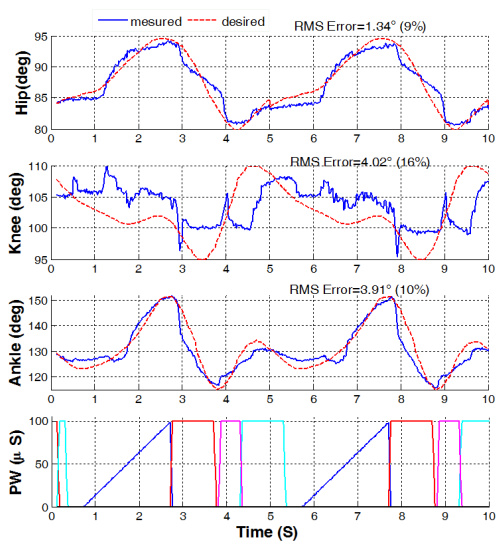


(ج)

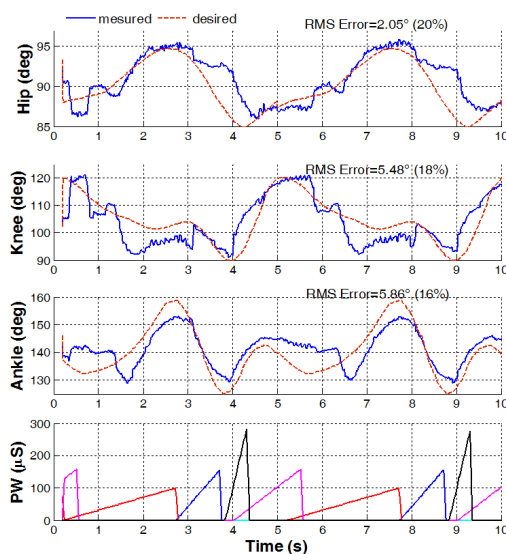


(د)

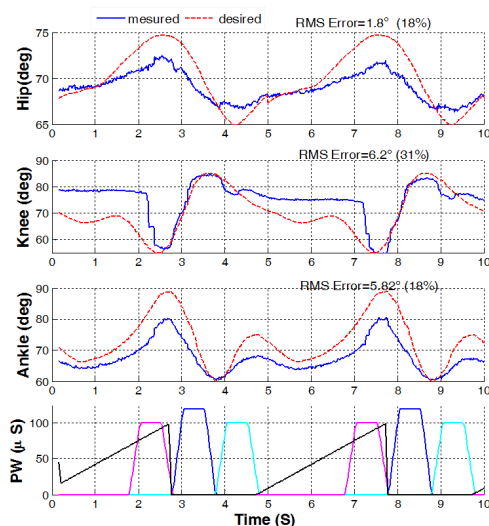
شکل ۷. منحنی به کارگیری زاویه‌های مفاصل نسبت به عرض پالس یا همان پاسخ ساختارهای پایه‌ی مختلف نسبت به عرض پالس‌های متفاوت. (الف) ساختار پایه‌ی هل دادن پا به عقب، (ب) جمع کردن پا به درون شکم، (ج) بردن پا به جلو و (د) فشردن پا به زمین



(ب)



(الف)



(ج)

شکل ۸ سه نمونه از ایجاد حرکت گام برداشتن با استفاده از ترکیب ساختارهای پایه و اعمال الگوی تحریمی مناسب به هر ساختار برای رت‌های شماره‌ی ۱ تا ۳

نخاع ایجاد کرد. از مهم‌ترین نتایج این تحقیق، ایجاد الگوی حرکت شبه گام برداشتن با ترکیب ساختارهای اولیه‌ی حرکتی می‌باشد. شکل ۸ سه نمونه از دو سیکل شبه گام برداشتن ایجاد شده در سه رت قطع نخاع شده را نشان می‌دهد. در این شکل، تغییر زاویه‌ی مفاصل و مقدار ایده‌آل آن و همچنین الگوی

منحنی به کارگیری چهار ساختارهای پایه‌ی حرکتی نشان می‌دهد که می‌توان با افزایش عرض پالس سیگنال تحریک، دامنه‌ی حرکتی هر یک از ساختارهای پایه را افزایش داد. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که می‌توان ساختارهای اولیه‌ی حرکت را با تحریک میکرونی

بدون تحمل وزن بود و پاهای رت بر روی زمین قرار نگرفت و امکان تولید الگوی گام برداشتن در بازه‌ی طبیعی وجود نداشت. بنابراین، بازه‌ی حرکت در الگوی گام برداشتن مطلوب، کمتر از بازه‌ی الگوی گام برداشتن در حال طبیعی در نظر گرفته شده است. ایجاد یک حرکت با الگوی گام برداشتن و در بازه‌ی طبیعی، از موضوعات مورد توجه در تحقیقات این گروه می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در آزمایشگاه کنترل عصبی - عضلانی مرکز فن‌آوری عصبی ایران، دانشگاه علم و صنعت ایران انجام شده است. بدین وسیله از افرادی که در اجرای این پژوهش همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

تحریک اعمالی به هر ساختار ترسیم شده است. اما گام برداشتن ایجاد شده، نسبت به گام برداشتن طبیعی دارای خطای به نسبت بزرگی (حداقل ۹ و حداکثر ۳۱ درصد) است. این خطا دارای حداقل دو علت می‌باشد: اول این که الگوهای تحریک هر ساختار، همواره ثابت است و در راستای کاهش خطا تغییر نمی‌کند. دلیل دیگر، میزان تطابق رفتار دینامیکی ساختارها با دینامیک واقعی گام برداشتن می‌باشد. علت اول را می‌توان با کنترل حلقه‌ی بسته‌ی میزان تحریک تا حدودی برطرف کرد. مشکل دوم را نیز می‌توان با محل‌یابی دقیق الکترودها درون نخاع و افزایش تعداد ساختارها تا حدودی حل کرد. لازم به ذکر است که در این تحقیق، حرکت ایجاد شده توسط تحریک میکرونی درون نخاع، در حالت

References

1. Crago PE, Lan N, Veltink PH, Abbas JJ, Kantor C. New control strategies for neuroprosthetic systems. *J Rehabil Res Dev* 1996; 33(2): 158-72.
2. Yarkony GM, Roth EJ, Cybulski G, Jaeger RJ. Neuromuscular stimulation in spinal cord injury: I: Restoration of functional movement of the extremities. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73(1): 78-86.
3. Popovic DB. Neural prostheses for movement restoration. In: Moore J, Zouridakis G, editors. *Biomedical technology and devices Handbook*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2004.
4. Kanchiku T, Lynskey JV, Protas D, Abbas JJ, Jung R. Neuromuscular electrical stimulation induced forelimb movement in a rodent model. *J Neurosci Methods* 2008; 167(2): 317-26.
5. Ichihara K, Venkatasubramanian G, Abbas JJ, Jung R. Neuromuscular electrical stimulation of the hindlimb muscles for movement therapy in a rodent model. *J Neurosci Methods* 2009; 176(2): 213-24.
6. Loeb GE. Learning from the spinal cord. *J Physiol* 2001; 533(Pt 1): 111-7.
7. Cohen A, Boothe D. Sensorimotor interactions during locomotion: principles derived from biological systems. *Autonomous Robots* 1999; 7(3): 239-45.
8. Rybak IA, Stecina K, Shevtsova NA, McCrea DA. Modelling spinal circuitry involved in locomotor pattern generation: insights from the effects of afferent stimulation. *J Physiol* 2006; 577(Pt 2): 641-58.
9. Guevremont L, Renzi CG, Norton JA, Kowalczewski J, Saigal R, Mushahwar VK. Locomotor-related networks in the lumbosacral enlargement of the adult spinal cat: activation through intraspinal microstimulation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2006; 14(3): 266-72.
10. Tresch MC, Saltiel P, d'Avella A, Bizzi E. Coordination and localization in spinal motor systems. *Brain Res Brain Res Rev* 2002; 40(1-3): 66-79.
11. Aoyagi Y, Mushahwar VK, Stein RB, Prochazka A. Movements elicited by electrical stimulation of muscles, nerves, intermediate spinal cord, and spinal roots in anesthetized and decerebrate cats. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2004; 12(1): 1-11.
12. Bizzi E, Cheung VC, d'Avella A, Saltiel P, Tresch M. Combining modules for movement.

- Brain Res Rev 2008; 57(1): 125-33.
13. Cheung VC, d'Avella A, Bizzi E. Adjustments of motor pattern for load compensation via modulated activations of muscle synergies during natural behaviors. *J Neurophysiol* 2009; 101(3): 1235-57.
 14. Hart CB, Giszter SF. A neural basis for motor primitives in the spinal cord. *J Neurosci* 2010; 30(4): 1322-36.
 15. Wolpert DM, Diedrichsen J, Flanagan JR. Principles of sensorimotor learning. *Nat Rev Neurosci* 2011; 12(12): 739-51.
 16. Kargo WJ, Ramakrishnan A, Hart CB, Rome LC, Giszter SF. A simple experimentally based model using proprioceptive regulation of motor primitives captures adjusted trajectory formation in spinal frogs. *J Neurophysiol* 2010; 103(1): 573-90.
 17. Tresch MC, Bizzi E. Responses to spinal microstimulation in the chronically spinalized rat and their relationship to spinal systems activated by low threshold cutaneous stimulation. *Exp Brain Res* 1999; 129(3): 401-16.
 18. Asadi AR, Erfanian A. Adaptive neuro-fuzzy sliding mode control of multi-joint movement using intraspinal microstimulation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2012; 20(4): 499-509.
 19. Righetti L, Ijspeert AJ. Programmable central pattern generators: an application to biped locomotion control. *Proceedings of IEEE International Conference on Robotics and Automation* 2006; 2006 May 15-19; Orlando, FL, USA.
 20. Ijspeert AJ, Crespi A, Cabelguyen JM. Simulation and robotics studies of salamander locomotion: applying neurobiological principles to the control of locomotion in robots. *Neuroinformatics* 2005; 3(3): 171-95.
 21. Giszter SF, Davies MR, Graziani V. Motor strategies used by rats spinalized at birth to maintain stance in response to imposed perturbations. *J Neurophysiol* 2007; 97(4): 2663-75.
 22. Kargo WJ, Giszter SF. Afferent roles in hindlimb wipe-reflex trajectories: free-limb kinematics and motor patterns. *J Neurophysiol* 2000; 83(3): 1480-501.
 23. Thota AK, Watson SC, Knapp E, Thompson B, Jung R. Neuromechanical control of locomotion in the rat. *J Neurotrauma* 2005; 22(4): 442-65.

Restoring the Stepping-Like Movement in Spinal Rat by Electrical Micro-Stimulation of Motor Primitive Blocks

Alireza Aasdi MSc¹, Abbas Erfanian Omidvar PhD²

Original Article

Abstract

Background: During the last decade, intra-spinal micro-stimulation (ISMS) has been proposed as a potential technique for restoring the motor function in paralyzed limbs. It has been shown that there are functional networks of inter-neurons in the spinal cord (i.e., movement primitive block or motor module) that generate particular motor outputs by selecting specific patterns of muscles activation. In this paper, we investigated the possible activation of the motor module via intra-spinal micro-stimulation.

Methods: The experiments were conducted on three adult female Wistar rats. A partial laminectomy was performed to expose at the T13-L4 level. The animals were positioned in a stereotaxic setup which allowed the hindlimbs to hang free while the head and spinal vertebrae (T12 and L5) were clamped rigidly to the frame. We developed custom made real-time software written in LabVIEW to estimate the joint angles. To stimulate the spinal cord, a computer-based sixteen-channel stimulator was used. The amplitude, pulse width and frequency of the stimulation signal could be varied online. Different positions within the spinal cord between the T13-L4 regions were stimulated and the joint angles were measured.

Findings: Movement primitive blocks associated with stepping could be generated using ISMS. Recruitment curves of the motor primitive blocks showed liner relationship between stimulation signal and joint angles. By defining a specific pattern of motor primitives' activation, the locomotor-like stepping could be generated.

Conclusion: The complex locomotor-like stepping can be generated by the combination of the motor primitives using ISMS.

Keywords: Functional electrical stimulation, Intraspinal microstimulation, Intra-spinal micro-stimulation (ISMS), Movement primitive blocks, Recruitment curve, Step-like movement

Citation: Aasdi A, Erfanian Omidvar A. Restoring the Stepping-Like Movement in Spinal Rat by Electrical Micro-Stimulation of Motor Primitive Blocks. J Isfahan Med Sch 2013; 31(250): 1324-38

1- PhD Candidate, Iran Neural Technology Research Center AND Department of Biomedical Engineering, School of Electrical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

2- Professor, Iran Neural Technology Research Center AND Department of Biomedical Engineering, School of Electrical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

Corresponding Author: Abbas Erfanian PhD, Email: erfanian@iust.ac.ir